



METABOLIC CARDIOVASCULAR DISEASE SURABAYA UPDATE (MECARSU)  
SURABAYA METABOLIC SYNDROME UPDATE (SUMETSU)  
SURABAYA DIABETES UPDATE (SDU)  
SURABAYA OBESITY UPDATE (SOBU)



**SYMPOSIUM**

CABANG SURABAYA CABANG SURABAYA

## Proceeding

### THE QUADRUPLE JOINT SYMPOSIUM - 2017A

1. SURABAYA METABOLIC SYNDROME UPDATE (SUMETSU)
2. METABOLIC CARDIOVASCULAR DISEASE SURABAYA UPDATE (MECARSU)
3. SURABAYA OBESITY UPDATE (SOBU)
4. SURABAYA DIABETES UPDATE (SDU)

**THEME: CARDIOMETABOLIC HEALTH TOWARD-2020**

**CHALLENGES in PREVENTION and TREATMENT of OBESITY, MetS, CMR, and the CMDs**



Surabaya, JW Marriott Hotel,  
18 – 19 February 2017

## **Naskah Lengkap**

The Quadruple Joint Symposium 2017A

1. SURABAYA METABOLIC SYNDROME UPDATE (SUMETSU)
2. METABOLIC CARDIOVASCULAR DISEASE SURABAYA UPDATE (MECARSU)
3. SURABAYA OBESITY UPDATE (SOBU)
4. SURABAYA DIABETES UPDATE (SDU)

## **Penulis-Editor**

Askandar Tjokropawiro

## **Editor :**

Hermawan Susanto, Deasy Ardiany

## **Ko-Editor**

Ari Sutjahjo, Agung Pranoto, Sri Murtiwi, Soebagijo Adi, Sony Wibisono, Jongky Hendro P., Hermina Novida, Rio Wironegoro

©2017 Pusat Diabetes Dan Nutrisi Departemen - SMF Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD. Dr. Soetomo Surabaya

268 + xvii hal

ISBN 978-602-71520-8-3

## **Hak Cipta Dilindungi Undang-undang**

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apapun juga tanpa seizin penulis dan Pusat Diabetes Dan Nutrisi Departemen - SMF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD. Dr. Soetomo, Surabaya

## **Diterbitkan pertama kali oleh :**

Pusat Diabetes Dan Nutrisi Departemen - SMF Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD. Dr. Soetomo  
Surabaya, Februari 2017

*CARDIOMETABOLIC HEALTH TOWARD – 2020  
CHALLENGES in PREVENTION and TREATMENT of  
OBESITY, MetS, CMR, and the CMDs*

# **SUSUNAN PANITIA**

## **PELINDUNG**

Prof. Dr. Soetojo, dr, SpBU (K)  
(Dekan FK. Universitas Airlangga)

Harsono, dr.  
(Direktur RSUD Dr. Soetomo)

## **PENASEHAT**

Prof. Dr. Marsetio Donosepoetro dr, SpPK  
Prof. Purnomo Suryohudoyo dr, SpBK

## **PENGARAH**

Prof. Dr. Askandar Tjokroprawiro, dr, SpPD, K-EMD, FINASIM  
Prof. Dr. Ari Sutjahjo, dr, SpPD, K-EMD, FINASIM  
Prof. Dr. Agung Pranoto, dr, MKes, SpPD, K-EMD, FINASIM

## **KETUA PANITIA**

Sony Wibisono, dr, SpPD, K-EMD, FINASIM

## **SEKRETARIS**

Soebagijo Adi, dr, SpPD, K-EMD, FINASIM

## **BENDAHARA**

Sri Murtiwi, dr, SpPD, K-EMD, FINASIM

## **SEKSI ACARA ILMIAH**

Prof. Dr. Ari Sutjahjo, dr, SpPD, K-EMD, FINASIM  
Sri Murtiwi, dr, SpPD, K-EMD, FINASIM  
Soebagijo Adi, dr, SpPD, K-EMD, FINASIM  
Dr. Sony Wibisono, dr, SpPD, K-EMD, FINASIM  
Jongky Hendro Prayitno, dr, SpPD, FINASIM  
Hermina Novida, dr, SpPD, FINASIM  
Hermawan Susanto, dr, SpPD

## **SEKSI ACARA / PROTOKOL**

Deasy Ardiany, dr, SpPD  
Dana Pramudya, dr  
Muhammad Yusar, dr  
Nugraheny Prasasti Purlikasari, dr  
Caesar Ayudi, dr  
Brinna Anindita, dr

**SEKSI PERLENGKAPAN**

Rio Wironegoro, dr, SpPD  
Decsa Medika Hertanto, dr  
Ganjar Adityo Permadi, dr  
Dicky Pendi Alaudin Sangadji, dr  
Ahmad Danial, dr

**SEKSI KONSUMSI**

Rizki Maulidya Putri, dr  
Adidia Carina Famillia, dr  
Rastita Widyasari, dr  
Fitri Primadiana, dr

**SEKSI PUBLIKASI DAN DOKUMENTASI**

Astu Anindya Jati, dr  
Aldrich Kurniawan Liemarto, dr  
Zaki Nugraha Kumara Putra, dr

**SEKSI AUDIO VISUAL**

Ivan Pratama Alimsardjono, dr  
M. Fakhruddin Fakhry, dr  
Fajar Setiyawan, dr  
Hadiati Setyorini, dr

**SEKSI KEAMANAN, SEKSI AKOMODASI & TRANSPORTASI**

Alex Ranu Seto, dr  
Arvi Dian Prasetya, dr

## DAFTAR ISI

1. Quality Control and Cost of the Health Care System in the Era JKN <i>Dr. Hikmat Permana, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	1
2. Metformin: from Oldie to Goodie (The OAD-Insulin Sensitizer with 100 Miracle Properties) <i>Prof. Dr. Askandar Tjokropawiro, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	14
3. Optimal Dosing Strategies of Metformin for Clinical Outcomes <i>Prof. Dr. Askandar Tjokropawiro, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	34
4. Measures to Improve Metformin Acceptability <i>Risa Anwar, dr.</i> .....	46
5. Terapi Insulin Intensif: Pendekatan pada Hiperglikemia Pascaprandial Rasionalisasi <i>High Premixed Insulin</i> <i>Prof. Dr. Pradana Soewondo, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	49
6. Management of Painful Diabetic Neuropathy Focus on The Role of Pregabalin <i>Prof. Dr. Asman Manaf, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	52
7. Inlacin <sup>®</sup> , a Standard Pharmacotherapeutic Drug with CV Properties (The Results of SIPS and Clinical Experiences) <i>Prof. Dr. Askandar Tjokropawiro, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	61
8. The Evidence Base of Vildagliptin for T2DM Patient During Ramadhan <i>Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M.Kes, Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	81
9. Targeting Beyond Glycemic Effect to Prevent Diabetic Nephropathy Deterioration <i>Prof. Dr. Sarwono Waspadji, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	89
10. Evidence Based of Hypertriglyceridemia as Cardiovascular Risk Factor <i>Prof. Dr. A. A. G. Budhiarta, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	96
11. New Insights into the Ideal Management for Hypertriglyceridemia <i>Prof. John MF Adam, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	106
12. How to Combine Anti Hypertension in Patients with Diabetes (Focus on Insulin Resistance) <i>Putu Moda Arsana, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	114

13. Low Birth Weight as a Risk Factor for Metabolic Syndrome in Adulthood <i>Prof. Dr. Sri Hartini KS Kariadi, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	118
14. New Insight Into Evolution of Basal Insulin Therapy <i>Prof. Slamet Suyono, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	129
15. Renocardiac Syndrome (Nephrologist's View) <i>Chandra Irwanadi dr., Sp.PD, K-GH, FINASIM</i> .....	133
16. Preventive Medical Treatment for Pts with Diabetic Kidney Disease <i>Prof. Dr. Karel Pandelaki, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	136
17. Is Glycemic Control Still the Core of T2DM Management in the Era of CV Outcome Studies? <i>Prof. Dr. Achmad Rudijanto, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	142
18. Study and Clinical Use of Oral Hypoglycemic in Type 2 Diabetes from the first agent to recent study of SGLT-2 Inhibitor (an update) <i>Prof. Dr. Darmono, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	145
19. Changing Paradigms : the Roles of SGLT2-Inhibitor (Focus on Dapagliflozin, Provided with Clinical Trial Results) <i>Prof. Dr. Askandar Tjokroprawiro, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	156
20. Perkeni Guidelines : Management of diabetes During Ramadhan <i>Prof. Djoko Wahono Soeatmadji, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	170
21. The Novel DPP-4i with Broad Action and Powerful Efficacy in T2DM <i>Soebagijo Adi, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	187
22. What is the Best Approach to Treat Hypertension in Diabetes Patient to Prevent Impairment in Renal Function <i>Pranawa, dr., SpPD, K-GH, FINASIM</i> .....	202
23. Therapeutic Clinical Use of the 21-Diabetic Diets Composed in Surabaya (Based on the Results of Cross-over Design Study and Clinical Experiences) <i>Sri Murtiwi, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM /</i> <i>Prof. Dr. Askandar Tjokroprawiro, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	205
24. The Importance Monitoring Albumin Levels in Diabetics <i>Dr. Sony Wibisono, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	222

25. Role of Gliclazide-MR today: An Efficacy and Safety You can Trust? <i>Soebagijo Adi, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	235
26. Use of Higher Premixed Insulin: from Studies to Clinical Practice <i>Sri Murtiwi, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM</i> .....	245
27. Sindrome Kardioresenal <i>Prof. Dr. Idrus Alwi, dr., Sp.PD-KKV, FINASIM, FACC, FESC, FAPSIC, FACP</i> ..	251



# The Evidence Base of Vildagliptin for T2DM Patient During Ramadan

Agung Pranoto

Surabaya Diabetes & Nutrition Center  
Endocrinology Division, Department of Internal Medicine  
Dr Soetomo General Hospital, Airlangga University Teaching Hospital  
Faculty of Medicine, Airlangga University

## Pathophysiology of type 2 diabetes, DPP-4 inhibitors, and vildagliptin

Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors merupakan obat golongan baru (vildagliptin sitagliptin, saxagliptin, linagliptin, alogliptin), yang meningkatkan kontrol glikemik dengan memperbaiki fungsi dari hormone incretin, sehingga pada penelolaan Diabetes Mellitus (DM), diberi nama dengan "*incretin based therapy*". Dalam fisiologi normal, usus memberikan respon terhadap asupan makanan dengan melepaskan hormone incretin misal GLP-1 (glucagon like peptide-1) dan GIP (gastric inhibitory polypeptide), yang berefek meningkatkan biosintesis dan sekresi insulin, dan memperlambat waktu pengosongan lambung (dikutip: Azis, 2015). Hormon incretin dalam keadaan normal, beberapa menit setelah disekresi segera didegradasi oleh enzim DPP-4, penghambatan enzim ini akan meningkatkan dan memperpanjang efek incretin. Pada pasien DM keadaan ada gangguan keseimbangan fungsi sekresi insulin dan produksi glukosa dari hepar. Pada DMT1 terjadi defisiensi insulin absolut terkait dengan proses otoimun, sedangkan pada DMT2 terjadi defisiensi insulin relative disertai dengan resistensi insulin (Expert Committee, 1997). DMT1 dan DMT2 terjadi hiperglukagonemia relative atau absolut, yang merupakan mekanisme mendasar pada keduanya (Mitrakou et al, 1992; Dunning & Gerich, 2007). DMT2 mempunyai patomekanisme resistensi insulin dan hiperglukagonemia. Sehubungan dengan ini, dengan defisiensi insulin relative ataupun absolut dengan puasa yang berkepanjangan memungkinkan terjadi ketosis dan lipolysis yang bisa menjurus pada ketoasidosis (Larsson et al 1995; O'Meara et al 1992). Metformin dapat memperbaiki resistensi insulin, dan *incretin based therapy* dapat memperbaiki hiperglukagonemia. Disamping itu, terlepas dari perbaikan fungsi incretin, vildagliptin pada DMT2 dapat memperbaiki fungsi sel beta pancreas (Mari et al, 2005). Vildagliptin juga berefek memperbaiki kontrol glikemik HbA1c ((Bosi et al 2007; Ahre'n et al 2007). Pengelolaan DM mempunyai potensi melalui perbaikan efek incretin, baik pada pasien umum atau yang sedang menjalani puasa Ramadan, disamping pada saat bersamaan mencegah kejadian hipoglikemi. DPP-4 *inhibitor* atau vildagliptin mempunyai fenomena efek yang menarik yaitu pemberian secara monoterapi tidak menyebabkan hipoglikemi, dan ini merupakan keuntungan untuk pemberian pasien DMT2 pada pengelolaan DMT2 saat puasa Ramadan.



### Diabetic emergencies including hypoglycemia during Ramadan

Komplikasi pasien Diabetes Mellitus (DM) jika menjalani puasa antara lain hipoglikemia, hiperglikemia, Ketoasidosis Diabetik, dehidrasi dan thrombosis. Asupan makan yang kurang dikenal sebagai faktor risiko yang sering terjadinya hipoglikemi. Loke et al (2010), pada studi prospektif melaporkan bahwa diantara berbagai faktor risiko hipoglikemia, puasa Ramadan ditemukan angka kejadian hipoglikemia meningkat sampai 1,6 kali lipat dibanding pasien DM yang tidak puasa. Pada studi EPIDIAR (*the epidemiology of diabetes and Ramadan*) dilaporkan bahwa pada ada peningkatan angka RR (*relative risk*) sampai lebih pada 2 kali, pasien DM dengan kontrol glikemik yang bagus ( $< 8\%$ ), dan pada kelompok orang lanjut usia ( $> 60$  tahun), sedangkan kebiasaan makan sahur sebelum puasa menurunkan angka RR lebih dari separuhnya. Angka kejadian hipoglikemia berat (per definisi pasien perlu opname akibat hipoglikemia) pada pasien DMT1 4,7 kali lipat (3 sampai 14 kejadian/100 orang/bulan) dan pada DMT2 meningkat 7,5 kali lipat (0,4 sampai 3 kejadian/100 orang/bulan). Hipoglikemia berat lebih sering pada pasien DM yang merubah dosis obat oral atau dosis insulin, dan pada pasien yang mengalami perubahan gaya hidup yang bermakna (Salti et al, 2004).

### Assessing vildagliptin and gliclazide in patients with type 2 diabetes fasting during Ramadan: the STEADFAST study (Hassanein et al, 2011)

Suatu studi multiregional, buta ganda, acak, pada 557 pasien DMT2, dengan rata rata HbA1c 6,9%, yang sebelumnya mendapatkan pengobatan dengan metformin dan sulfonilurea, diberikan vildagliptin (50 mg 2 kali per hari) atau gliclazide ditambah metformin. Studi ini dilakukan pengamatan 4 kali kunjungan (3 kali selama sebelum Ramadan dimulai) dan beberapa kali hubungan per telepon, untuk diberikan saran saran yang terfokus pada pelaksanaan puasa Ramadan. Selama bulan Ramadan dicatat angka kejadian hipoglikemia, HbA1c dan berat badan, dan dilakukan analisis selama sebelum dan sesudah bulan Ramadan. Hasilnya selama Ramadan yang terjadi hipoglikemia berat dan/ disertai kadar glukosa  $< 3,9$  mmol/L pada kelompok vildagliptin sejumlah 3%, sedangkan pada kelompok gliclazide 7% ( $p=0.039$ ; *one-sided test*), dan untuk hipoglikemia secara keseluruhan secara 6.0% (vildagliptin) dan 8.7% (gliclazide), ( $p=0,173$ ). Pada kedua kelompok penurunan berat badan  $-1.1 \pm 0.2$  kg ( $p=0.987$ ) (*adjusted mean decreased*). Secara keseluruhan tingkat keamanan sama pada kedua kelompok pengobatan. Kesimpulan, bahwa efek penurunan vildagliptin adalah nefektif, aman, dan bisa di toleransi dengan baik pada pasien DMT2 selama bulan Ramadan, dengan angka insidens hipoglikemia yang rendah , disertai dengan efek penurunan berat badan dan pencapaian kontrol glikemik.

### **Experience with Vildagliptin in Type 2 Diabetic Patients Fasting During Ramadan in France: Insights from the VERDI Study (Halimi et al, 2013)**

Untuk menilai angka kejadian hipoglikemia selama bulan Ramadan pada DMT2 di France, menurut terapi ganda yang didapat pasien apakah metformin – vildagliptin atau metformin-sulfonilurea. Metode penelitian adalah prospektif, studi non intervensi, dengan 2 kali kunjungan (selama 8 minggu sebelum dan 6 minggu setelah bulan Ramadan tahun 2012). Kesimpulan bahwa insidens hipoglikemia berat angkanya lebih rendah pada kelompok yang menggunakan terapi vildagliptin.

### **Vildagliptin and the sulphonylurea gliclazide in combination with metformin, in fasting during Ramadan: results of the VECTOR study (Hassanein et al, 2014)**

Tujuan penelitian ini untuk membandingkan insidens hipoglikemia, pada pasien DMT2 yang menjalankan puasa Ramadan, pada keadaan sebenarnya. Telah dilaksanakan penelitian prospektif  $\leq 16$  minggu, observasional, tanpa intervensi, dari 2 studi kohort. Data dikumpulkan selama 1-6 minggu sebelum dan sesudah menjalani ibadah puasa. Pasien dimasukkan dalam penelitian jika sebelumnya telah menggunakan vildagliptin (50 mg 2 kali sehari) atau sulfonilurea, sebagai tambahan kepada kelompok yang telah menggunakan metformin setidaknya 4 minggu sebelum puasa. Hasil utama dari penelitian ini adalah insidens kejadian hipoglikemia selama menjalani puasa Ramadan, perubahan HbA1c dan berat badan, dan juga menilai kepatuhan terhadap pengobatan. Hasilnya, 72 pasien diikutkan penelitian (vildagliptin sejumlah = 30 orang; sulfonilurea sejumlah 41 orang, dan tanpa pengobatan 1 orang). Yang bisa menyelesaikan studi ini pada kelompok vildagliptin 23 orang (76,7%) dan kelompok sulfonilurea 36 orang (87,8%). Pada kelompok vildagliptin tidak dilaporkan kejadian hipoglikemia ringan ataupun berat, sedangkan pada kelompok sulfonilurea dilaporkan kejadian hipoglikemia sejumlah 34 orang (15 orang, atau 41,7%) dan satu orang hipoglikemia berat. Angka rata rata perbedaan yang melaporkan setidaknya 1 kejadian hipoglikemia – 41,7% (95%CI – 57,8%, - 25,6%),  $p = 0,0002$ . Vildagliptin dapat menurunkan HbA1c dari pada awal penelitian sampai akhir Ramadan dari 7,6% (SD 0,9%) menjadi 7,2% (SD 0,7%), dimana pada kelompok sulfonilurea tidak menunjukkan penurunan yaitu dari angka awal HbA1c 7,2% (SD 0,6%) vs 7,3% (SD 0,7%); angka rata rata perbedaan antar kelompok – 0,5% [95% CI – 0,9%, - 0,1%],  $p = 0,0262$ ). Pada kelompok vildagliptin jumlah yang tidak minum obat jauh lebih rendah (0,2 [SD 0,8] vs 7,6 [SD 14,9]; angka perbedaan antar kelompok - 7,4 [95% CI – 13,7, - 1,20];  $p = 0,0204$ ). Berat badan tetap tidak berubah pada kedua kelompok tersebut. Dapat disimpulkan bahwa pada kelompok vildagliptin tidak menyebabkan hipoglikemia, dapat memperbaiki HbA1c, lebih taat dan teratur dalam mengkonsumsi obat, dan merupakan pilihan alternatif yang baik untuk pasien yang menjalani puasa. Salah satu keterbatasan studi ini adalah jumlah subyek penelitian yang kurang adekuat.

### **Continuous glucose profiles with vildagliptin versus sitagliptin in add-on to metformin: Results from the randomized Optima study (Guerci et al, 2012).**

Tujuan penelitian ini untuk membandingkan profil *continuous glucose monitoring* (CGM) obat vildagliptin versus sitagliptin, pada pasien DMT2 yang tidak terkontrol secara adekuat (HbA1c 6.5–8.0%).

Metode penelitian yang digunakan adalah multicenter, prospective, randomised, open-label study dengan analisis akhir *blinded endpoint analysis*.

CGM awalnya dilakukan selama 3 hari, pertama kali pada pasien pengguna metformin tunggal, dan selanjutnya dilakukan selama 8 minggu setelah ditambahkan vildagliptin ( $n = 14$ ) atau sitagliptin ( $n = 16$ ), dan dilakukan analisis secara terpusat dan membuta. Hasilnya pada masing masing kelompok dengan rata rata HbA1c 7,1%, diukur variabilitas glukosa, dengan cara pengukuran rata rata amplituda lonjakan glukosa dan standard deviasi selama 24 jam, Didapatkan hasil perbaikan yang serupa untuk kedua jenis obat tersebut dibandingkan dengan kelompok metformin tunggal. Pada kelompok vildagliptin didapatkan beberapa parameter kontrol glikemik antara lain waktu lama capaian glukosa optimal antara 70 – 140 mg/dl, dan perbaikan angka ambang batas hiperglikemia 140 mg/dl dan 180 mg/dl, disertai harga *Area Under Curve* (AUC). Secara keseluruhan pada kelompok vildagliptin menunjukkan penurunan angka rata rata hiperglikemia (AUC[24 h] >100 mg/dL) dari data awal sebesar (-37%), tetapi pada kelompok sitagliptin (-9%). Sedangkan pada hiperglikemia post prandial (AUC[0–4 h]  $\times$  3) turun bermakna pada kedua kelompok tersebut, sedangkan penurunan pada rata rata hiperglikemia basal hanya tampak pada kelompok vildagliptin [-41%;  $P = 0.04$ ] (Lampiran 1 & 2) Sebagai kesimpulan pada penambahan kedua DPP-4 inhibitor dapat menurunkan secara bermakna variabilitas glikemik dan tidak menunjukkan ada perbedaan diantara keduanya. Meskipun demikian kelompok vildagliptin menunjukkan kontrol glikemik sikardian yang lebih baik diandingkan sitagliptin, dan secara keseluruhan hiperglikemia turun bermakna, terutama terkait dengan efek utama penurunan pada hiperglikemia basal.

### **The effect of vildagliptin relative to sulfonylurea as dual therapy with metformin (or as monotherapy) in Muslim patients with type 2 diabetes fasting during Ramadan in the Middle East: the VIRTUE study (Hassoun et al, 2017).**

Penelitian multisenter, prospektif, kohort observasional, pada DMT2 muslim dewasa pada Negara-negara Timur Tengah, yang menjalani pengobatan dengan vildagliptin atau sulfonilurea ditambahkan pada terapi metformin atau sebagai monoterapi. Data dikumpulkan 6 minggu sebelum dan 6 minggu setelah menjalani puasa Ramadan. Keterbatasan penelitian ini tidak dilakukan konfirmasi hipoglikemi dengan pemeriksaan kadar glukosa darah. Kesimpulan yang didapat bahwa pengobatan anti-hiperglikemik dengan vildagliptin memberikan angka hipoglikemik yang lebih rendah dibandingkan dengan pengobatan sulfonylurea, pada pasien muslim yang menjalani puasa Ramadan. Kontrol glikemik, kontrol berat badan dan keamanan baik.

## Conclusion

DPP-4 *inhibitor* atau vildagliptin mempunyai fenomena efek yang menarik, yaitu memberikan keuntungan untuk pemberian pasien DMT2 pada pengelolaan DMT2 saat puasa Ramadan, dalam segi kontrol glikemik, dan keamanan yang baik.

## REFERENCES

1. Aziz KM. Fasting during Ramadan: efficacy, safety, and patient acceptability of vildagliptin in diabetic patients. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2015 Apr 16;8:207-11.
2. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-1197.
3. Mitrakou A, Kelley D, Mookan M, et al. Role of reduced suppression of glucose production and diminished early insulin release in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 1992;326:22-29.
4. Dunning BE, Gerich JE. The role of  $\alpha$ -cell dysregulation in fasting and postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes and therapeutic implications. *Endocr Rev*. 2007;28:253-283.
5. Larsson H, Berglund G, Ahren B. Glucose modulation of insulin and glucagon secretion is altered in impaired glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80:1778-1782.
6. O' Meara N, Sturis J, VanCouter E, Polonsky K. Lack of control by glucose of ultradian insulin secretory oscillations in impaired glucose tolerance and in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest*. 1993;92:262-271.
7. Mari A, Sallas WM, Watson C, et al. Vildagliptin, a dipeptidyl peptidase-IV inhibitor, improves model-assessed  $\alpha$ -cell function in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:4888-4894.
8. Bosi E, Camisasca RP, Collober C, et al. Effects of vildagliptin on glucose control over 24 weeks in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin. *Diabetes Care*. 2007;30:890-895.
9. Ahre'n B, Foley JE, Bosi E. Clinical evidence and mechanistic basis for vildagliptin's action when added to metformin. *Diabetes Obesity Metab*. 2011;13(3):193-203.
10. Loke SC, Rahim KF, Kanesvaran R, Wong TW. A prospective cohort study on the effect of various risk factors on hypoglycaemia in diabetics who fast during Ramadan. *Med J Malaysia*. 2010 Mar;65(1):3-6.
11. Salti I, Bénard E, Detournay B, Bianchi-Biscay M, Le Brigand C, Voinet C, Jabbar A; EPIDIAR study group.. A population-based study of diabetes and its characteristics during the fasting month of Ramadan in 13 countries: results of the epidemiology of diabetes and Ramadan 1422/2001 (EPIDIAR) study. *Diabetes Care*. 2004 Oct;27(10):2306-11.

12. Hassanein M, Hanif W, Malik W, Kamal A, Geransar P, Lister N, Andrews C, Barnett A. Comparison of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor vildagliptin and the sulphonylurea gliclazide in combination with metformin, in Muslim patients with type 2 diabetes mellitus fasting during Ramadan: results of the VECTOR study. *Curr Med Res Opin.* 2011 Jul;27(7):1367-74.
13. Hassanein M, Abdallah K, Schweizer A. A double-blind, randomized trial, including frequent patient-physician contacts and Ramadan-focused advice, assessing vildagliptin and gliclazide in patients with type 2 diabetes fasting during Ramadan: the STEADFAST study. *Vasc Health Risk Manag.* 2014 May 28;10:319-26.
14. Guerci B, Monnier L, Serusclat P, Petit C, Valensi P, Huet D, Raccach D, Colette C, Quéré S, Dejager S. Continuous glucose profiles with vildagliptin versus sitagliptin in add-on to metformin: results from the randomized Optima study. *Diabetes Metab.* 2012 Oct;38(4):359-66.
15. Halimi S, Levy M, Huet D, Quéré S, Dejager S. Experience with Vildagliptin in Type 2 Diabetic Patients Fasting During Ramadan in France: Insights from the VERDI Study. *Diabetes Ther.* 2013 Dec;4(2):385-98.
16. Hassoun AA, Al-Arouj M, Ibrahim M. The effect of vildagliptin relative to sulfonylurea as dual therapy with metformin (or as monotherapy) in Muslim patients with type 2 diabetes fasting during Ramadan in the Middle East: the VIRTUE study. *Curr Med Res Opin.* 2017 Jan;33(1):161-167.

--- oOo ---



Lampiran 1.



**Fig. 1.** Mean glycaemic profiles in the Per Protocol PP population at baseline on metformin alone (grey line) and after 8 weeks of the addition of gliptin treatment (black line). (A) vildagliptin (B) sitagliptin.



Lampiran 2:

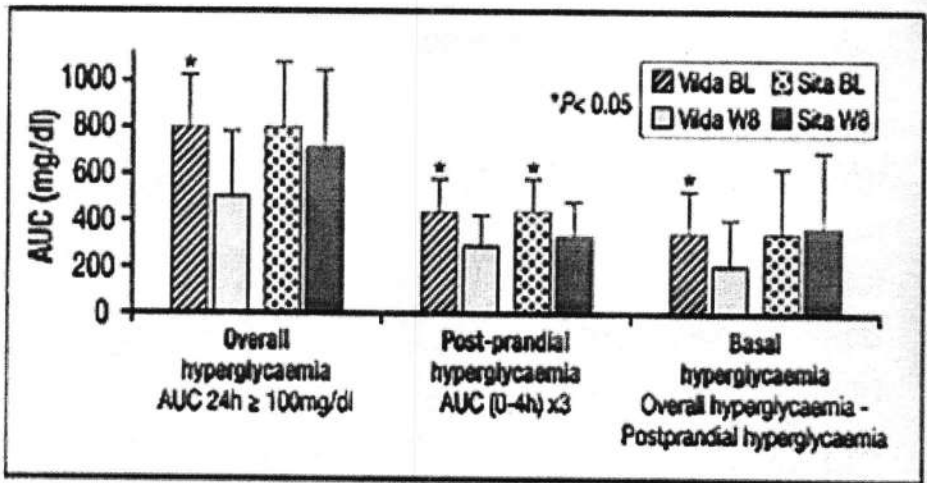


Fig. 2. Values at baseline (BL) and mean changes from baseline in overall (AUC<sub>total</sub>), postprandial (AUC<sub>pp</sub>) and basal hyperglycemia (AUC<sub>b</sub>) after 8 weeks (W8) of treatment with vildagliptin and with sitagliptin. \*: indicate a *P* value < 0.05 in change from baseline.